

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH KARIKA
(*Carica pubescens* L.) TERHADAP AKTIVITAS *LIPID*
PEROXIDATION (LPO) HEPAR TIKUS YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**



Disusun oleh :

NUR ROHMAN EFENDI

M0613030

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian
persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
AGUSTUS, 2017**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Karika (*Carica pubescens* L.) Terhadap Aktivitas *Lipid Peroxidation* (LPO) Hepar Tikus yang Diinduksi Parasetamol

Yang ditulis oleh

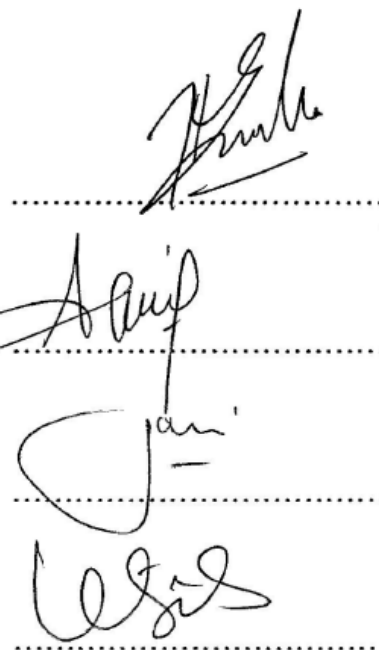
Nama : Nur Rohman Efendi
NIM : M0613030

Telah diuji dan dinyatakan lulus oleh dewan penguji pada :

Hari : Selasa
Tanggal : 1 Agustus 2017

Dewan Penguji :

1. Ketua Sidang/Pembimbing I
Heru Sasongko, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 1986110520140501
2. Pembimbing II
Anif Nur Artanti, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 1987042720140501
3. Penguji I
Dinar Sari C. W., S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 198005202005012002
4. Penguji II
Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt.
NIP. 1985012620130201



Disahkan pada tanggal **18 AUG 2017**

Oleh :

Kepala Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret Surakarta



Dr. reg.nat. Saptono Hadi S.Si,M.Si,Apt
NIP. 197604032005011001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH KARIKA (*Carica pubescens* L.) TERHADAP AKTIVITAS *LIPID PEROXIDATION* (LPO) HEPAR TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL” belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya belum pernah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 3 Juli 2017

NUR ROHMAN EFENDI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH KARIKA (*Carica pubescens* L.) TERHADAP AKTIVITAS *LIPID PEROXIDATION* (LPO) HEPAR TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

NUR ROHMAN EFENDI

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Sebelas Maret Surakarta

ABSTRAK

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi jumlah radikal bebas dalam tubuh lebih tinggi dibandingkan antioksidan. Stres oksidatif ini menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA). Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan sel terutama nekrosis pada hepar. Karika (*Carica pubescens* L.) merupakan tanaman yang diketahui memiliki senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah karika (EEBK) terhadap aktivitas *lipid peroxidation* (LPO) hepar tikus yang diinduksi parasetamol.

Pada penelitian ini tikus dibagi menjadi enam kelompok, dengan kelompok I (kontrol normal) tidak diberi perlakuan; kelompok II (kontrol negatif) diberi suspensi CMC-Na 0,25%; kelompok III (kontrol positif) diberi suspensi silymarin; dan kelompok IV, V, serta VI masing-masing diberi EEBK dosis 120, 240, dan 480 mg/kg BB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pada hari terakhir, 30 menit setelah perlakuan, semua hewan uji kecuali kelompok I diberi suspensi parasetamol dosis 2 g/kg BB. Setelah 48 jam, semua kelompok hewan uji dikorbankan dan diambil heparnya untuk dilakukan analisis kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Data yang diperoleh diuji statistik menggunakan metode ANOVA dan dilanjutkan dengan post hoc menggunakan metode *Least Significant Difference (LSD)*.

Dari penelitian ini diketahui bahwa tikus kelompok I; II; III; IV; V dan VI mempunyai kadar MDA masing-masing sebesar $0,2277 \pm 0,01$; $0,5539 \pm 0,08$; $0,2824 \pm 0,04$; $0,4352 \pm 0,07$; $0,3464 \pm 0,08$; dan $0,3090 \pm 0,05$ nM/g liver. Setelah diuji statistik diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antarkelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa EEBK berpengaruh terhadap aktivitas LPO yang ditandai dengan kadar MDA hepar yang relatif rendah.

Kata kunci : *Carica pubescens* L., stres oksidatif, lipid peroxidation, malondialdehid, parasetamol

**ETHANOLIC EXTRACT OF KARIKA FRUIT (*Carica pubescens* L.)
EFFECT ON *LIPID PEROXIDATION* (LPO) ACTIVITY OF RAT LIVER
INDUCED BY PARACETAMOL**

NUR ROHMAN EFENDI

Study Program of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
Sebelas Maret University

ABSTRACT

Oxidative stress is a condition in which the level of free radicals is higher than antioxidant in the body. This situation leads to the occurrence of lipid peroxidation which marked by the increasing of malondialdehyde (MDA) level. This condition can cause cell damages especially in the liver. Karika (*Carica pubescens* L.) which known to contain flavonoid has been studied to have antioxidant activity. The aim of this study was knowing the effect of ethanolic extract of karika fruit (EEKF) towards lipid peroxidation (LPO) activity of rat liver induced by paracetamol.

In this study, rats has been divided into six groups with group I (control group) wasn't given any treatment, group II (negative control) was given suspension of CMC-Na 0.25%, group III (positive control) was given suspension of silymarin, and group IV, V, VI was given EEKF dose of 120, 240, and 480 mg/kg BW respectively. The treatment was conducted within 14 days. On the last day, 30 minutes after treatment, all groups were given suspension of paracetamol at dose of 2 g/kg BW except the group I. After 48 hours, all groups were murdered and the liver was taken to be analyzed for its MDA level using spectrophotometer UV-Vis. The data was analyzed statistically using *Kruskal Wallis* method and was continued by *Mann Whitney* test.

It is known from this study that rats in the group I, II, III, IV, V, and VI have MDA level of 0.2277 ± 0.01 , 0.5539 ± 0.08 , 0.2824 ± 0.04 , 0.4352 ± 0.07 ; 0.3464 ± 0.08 , and 0.3090 ± 0.05 nmol/g liver respectively. After statistically analyzed, it is known that there is a significant difference between groups ($p < 0.05$) which indicate that EEKF have an effect towards the lipid peroxidation activity which marked by the decreasing of MDA level in the liver.

Kata kunci : *Carica pubescens* L., oxidative stress, lipid peroxidation, malondialdehyde, paracetamol

MOTTO

“Berdirilah karena Allah berdua-dua atau sendiri-sendiri, kemudian berpikirlah”

(Alquran 34:46)

Dinamu Percay
Semua yang terbaik telah

PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk bapak, ibu, dan kakakku tercinta.

Semoga ridha Allah selalu menyertai kalian.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya bantuan dari banyak pihak, karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), P.hD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Dr.rer.nat. Saptono Hadi, S.Si., M.Si., Apt. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Bapak Heru Sasongko, S.Farm., M. Sc., Apt. selaku Pembimbing I Skripsi dan Ibu Anif Nur Artanti S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing II Skripsi yang dengan penuh kesabaran memberikan motivasi, saran, dan bimbingan dari awal penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Ibu Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing Akademis yang telah memberikan bimbingan selama masa perkuliahan.
5. Kepala Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan izin melakukan penelitian.
6. Bapak dan Ibu yang selalu memberikan doa dan dukungan baik secara moral maupun material yang tiada akan pernah bisa terbalaskan.
7. Bapak Ibu dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah mengajarkan ilmu kefarmasian selama masa perkuliahan.
8. Laboran Farmasi (Mbak Siti dan Mbak Indah) yang telah membantu menyediakan alat dan bahan laboratorium serta Admin S1 Farmasi (Pak Anton Sudarwan) yang telah membantu perizinan selama proses penelitian.
9. Partnerku dalam penelitian ini : Arifin Wicaksono, Diah Pratiwi, dan Trias Amartiwi serta teman-teman Kelompok Studi Farmakologi dan

Nutrasetika (Bayu, Raka, Renita, Aulia) yang telah bersama-sama menyelesaikan penelitian ini.

10. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi 2013 yang telah menemaniku menjalani masa perkuliahan dan menjadi bagian dari sejarah hidupku.
11. Sahabat-sahabat LIVE THE LIFE (Angga, Bhisma, Ipin, Isham) yang selalu membuat tersenyum disaat jenuh menyelesaikan skripsi maupun selama masa perkuliahan.
12. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakannya. Namun demikian, penulis berharap semoga karya kecil ini bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan dan Manfaat Penelitian	3
BAB II. LANDASAN TEORI	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Karika (<i>Carica pubescens</i> L.)	4
2. Ekstraksi.....	6
3. Hepar.....	8
4. Parasetamol	12
5. Stres Oksidatif	13
6. Antioksidan	15
7. Peroksidasi Lipid	16
8. Malondialdehid (MDA)	17
9. Silymarin.....	18
10. Kerangka Pemikiran	20

B. Hipotesis	21
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	22
A. Jenis Penelitian.....	22
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
C. Subjek Penelitian.....	22
D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	23
E. Alat dan Bahan Penelitian.....	23
F. Prosedur Penelitian.....	24
1. Uji Determinasi Buah Karika	24
2. Ekstraksi Buah Karika	24
3. Penetapan Parameter Non Spesifik Ekstrak	24
4. Skrining Fitokimia Ekstrak	25
5. Persiapan Hewan Uji.....	26
6. Pembuatan Larutan Uji	26
7. Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	27
8. Pembuatan Homogenat Hepar Tikus	28
9. Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	28
G. Analisis Data	29
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A. Uji Determinasi Tanaman.....	30
B. Uji Pendahuluan Ekstrak Etanol Buah Karika.....	30
C. Skrining Fitokimia.....	32
D. Kondisi Hewan Uji.....	34
E. Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar Tikus	35
BAB V. PENUTUP	41
A. Kesimpulan	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Uji pendahuluan ekstrak	31
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia	33
Tabel 3. Rekapitulasi Berat Badan Tikus dan Volume Pemberian Larutan Uji Selama 14 Hari.....	57
Tabel 4. Hasil uji LPO (<i>Lipid Peroxidation</i>).....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah karika dari Dieng, Jawa Tengah	5
Gambar 2. Grafik perubahan kenaikan berat badan tikus selama 14 hari pada kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak etanol buah karika (EEBK) dosis 120, 240, serta 480 mg/kg BB	35
Gambar 3. Metabolisme parasetamol dosis normal	36
Gambar 4. Metabolisme parasetamol dosis toksik	37
Gambar 5. Reaksi TBA dengan MDA	37
Gambar 6. Grafik perbandingan kadar MDA antara kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak etanol buah karika (EEBK) dosis 120, 240 serta 480 mg/kg BB	38
Gambar 7. Hasil determinasi buah karika	47
Gambar 8. Surat keterangan kelaikan etik	48
Gambar 9. Surat keterangan galur tikus	49
Gambar 10. Skema proses ekstraksi	50
Gambar 11. Skema perlakuan terhadap hewan uji	53
Gambar 12. Skema pembuatan homogenat hepar	59
Gambar 13. Skema pengukuran kadar mda hepar	60
Gambar 14. Sampel buah karika.....	63
Gambar 15. Pengeringan beku buah karika	63
Gambar 16. Pembuatan serbuk simplisia buah karika	63
Gambar 17. Maserasi serbuk simplisia buah karika	63
Gambar 18. Pengadukan selama proses maserasi	64
Gambar 19. Evaporasi maserat buah karika	64
Gambar 20. Ekstrak etanol buah karika	64
Gambar 21. Uji karakterisasi ekstrak.....	64
Gambar 22. Aklimatisasi hewan uji.....	65
Gambar 23. Induksi terhadap hewan uji	65
Gambar 24. Pembuatan homogenat hepar	65

Gambar 25. Sentrifugasi Homogenat Hepar	65
Gambar 26. Hasil Sentrifugasi	66
Gambar 27. Pemanasan Dengan Waterbath	66
Gambar 28. Hasil Pengukuran Dengan Spektrofotometer UV-Vis.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Deteminasi Tanaman	47
Lampiran 2. Surat Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	48
Lampiran 3. Surat Keterangan Galur Tikus	49
Lampiran 4. Skema Proses Ekstraksi.....	50
Lampiran 5. Hasil Penetapan Rendemen dan Uji Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Buah Karika.....	51
Lampiran 6. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	53
Lampiran 7. Perhitungan Dosis	54
Lampiran 8. Berat Badan Tikus dan Volume Pemberian Larutan Uji Selama 14 Hari	57
Lampiran 9. Skema Prosedur Uji LPO Hepar Tikus	59
Lampiran 10. Hasil Uji <i>Lipid Peroxidation</i> (LPO).....	61
Lampiran 11. Dokumentasi Proses Penelitian.....	63
Lampiran 12. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> Terhadap Kadar MDA Hepar	67
Lampiran 13. Uji Homogenitas <i>Levene</i> Terhadap Kadar MDA Hepar	68
Lampiran 14. Uji <i>one way</i> ANOVA Terhadap Kadar MDA Hepar	69
Lampiran 15. Uji <i>Least Significant Difference</i> (LSD) Terhadap Kadar MDA Hepar	71

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
CAT	: Catalase
EEBK	: Ekstrak Etanol Buah Karika
GPx	: Glutathione Peroxidase
GSH	: Glutathione
IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
kg	: kilogram
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LPO	: <i>Lipid peroxidation</i>
MDA	: Malondialdehid
mg	: miligram
Nrf2	: Nuclear factor erythroid 2 related factor 2
NAPQI	: N-acetyl-p-benzoquinoneamine
nM	: nano-Molar
PUFA	: <i>Polyunsaturated fatty acid</i>
Rf	: <i>Retention factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: Superoxide Dismutase
TBA	: Thiobarbituric acid
TBARS	: Thiobarbituric acid reacting substances
UV-Vis	: Ultraviolet-Visible